

**This Page Is Inserted by IFW Operations  
and is not a part of the Official Record**

## **BEST AVAILABLE IMAGES**

**Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.**

**Defects in the images may include (but are not limited to):**

- **BLACK BORDERS**
- **TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- **FADED TEXT**
- **ILLEGIBLE TEXT**
- **SKEWED/SLANTED IMAGES**
- **COLORLED PHOTOS**
- **BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS**
- **GRAY SCALE DOCUMENTS**

**IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.**

**As rescanning documents *will not* correct images,  
please do not report the images to the  
Image Problem Mailbox.**

**(54) USE OF OZONE GAS**

(11) 4-2353 (A) (43) 7.1.1992 (19) JP  
 (21) Appl. No. 2-101789 (22) 19.4.1990  
 (71) SHOWA NETSUGAKU KOGYO K.K. (72) SUMIO MIYAGAWA(1)  
 (51) Int. Cl.<sup>6</sup>. A61L9/015, B01D53/34, F24F1/00, F24F3/16

**PURPOSE:** To purify indoor air by sterilizing various bacteria therein by providing a pressure container having gaseous or liquefied ozone sealed therein in a humidifier and discharging ozone from the humidifier along with steam.

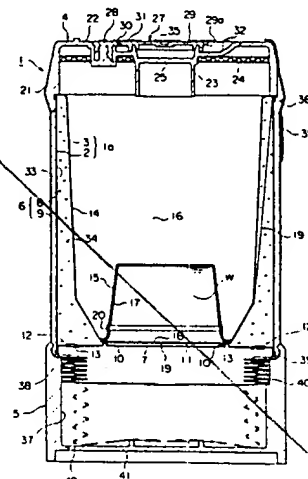
**CONSTITUTION:** A pressure container is equipped with a pressure reducing valve and a flowmeter and the pressure and amount of the ozone gas emitted from a nozzle can be controlled and the nozzle may be arranged to a steam blowoff port to make it possible to discharge both of ozone and steam or the ozone gas may be preliminarily injected in the water received in a tank. Ozone having strong sterilizing power is discharged into a room from the blowoff port of a humidifier along with steam to keep humidity constant in such a state that the air in the room is purified. For example, when this method is adapted to the room of a hospital, a clean room is humidified and nosocomial infection can be suppressed. When the pressure container of ozone is provided in an air conditioner so as to be capable of discharging ozone from the discharge port of the air conditioner, the hot air or cold air from the air conditioner is discharged into the room in a state containing ozone gas having strong sterilizing power and the room where various bacteria are easily propagated can be purified.

**(54) STERILIZING TREATMENT CONTAINER OF MEDICAL WASTE**

(11) 4-2354 (A) (43) 7.1.1992 (19) JP  
 (21) Appl. No. 2-103827 (22) 19.4.1990  
 (71) AKIRA MATSUOKA(4) (72) AKIRA MATSUOKA(7)  
 (51) Int. Cl.<sup>6</sup>. A61L11/00

**PURPOSE:** To sterilize the used injection needle in a container and to prevent the diffusion of pathogenic bacteria or malodor to the outside of the container by bringing an exothermic agent into contact with water to generate hydration reaction and heating and sterilizing a receiving chamber by the heat generated by the reaction.

**CONSTITUTION:** The water W flowing out of a water receiving part 33 through the flow paths 11... formed in the bottom lid 4 by opening a seal member 8 and comes into contact with an exothermic agent 34 to generate heat and an inner container 3 is heated by the heat. With the advance of this reaction, water also generates the exothermic reaction with the exothermic agent 34 of the upper part to become high temp. and the exothermic agent receiving part 33 is melted on the side of the upper part thereof and opened at last to allow an injection needle receiving chamber 16 to communicate with the exothermic agent receiving part 33. Since the inner container 3 is heated, the injection needle of the receiving chamber 16 is sterilized. Since the alkali mist generated by heat comes into direct contact with the injection needle, the sterilizing effect of the injection needle is further enhanced.

**(54) CERAMIC BODY HAVING BIOLOGICALLY ACTIVE SURFACE LAYER AND PRODUCTION THEREOF**

(11) 4-2355 (A) (43) 7.1.1992 (19) JP  
 (21) Appl. No. 2-102785 (22) 20.4.1990  
 (71) NGK SPARK PLUG CO LTD (72) MASAJI TSUZUKI(1)  
 (51) Int. Cl.<sup>6</sup>. A61L27/00, A61C8/00, C04B35/00, C04B41/87

**PURPOSE:** To obtain a calcium phosphate type ceramics body having practical strength and enhanced in biological activity by providing a rough surface layer with specific thickness having unevenness based on hydroxyapatite and/or  $\beta$ -tricalcium phosphate to the surface of a calcium phosphate type ceramics dense body.

**CONSTITUTION:** A coating layer composed of calcium phosphate ceramics containing hydroxyapatite and phosphate forming tricalcium phosphate upon the reaction with the hydroxyapatite or phosphate-containing glass is formed on the surface of a calcium phosphate molded or sintered body and baked at 700-1350°C to easily obtain a ceramics body having a surface layer excellent in biological activity. When the thickness of the surface layer thus obtained is below 10 $\mu$ m, sufficient unevenness permitting the tissue of a living body to penetrate can not be formed and, when the thickness exceeds 1000 $\mu$ m, the strength at the time of handling such as the chipping or release of a film becomes an issue and practical unevenness permitting a cell to penetrate is not formed and, therefore, the thickness is set to 10-1000 $\mu$ m.

⑫ 公開特許公報(A) 平4-2355

⑬ Int.Cl.<sup>5</sup> 識別記号 庁内整理番号 ⑭ 公開 平成4年(1992)1月7日  
A 61 L 27/00 J 7038-4C  
A 61 C 8/00 Z 7108-4C  
C 04 B 35/00 S 8924-4G  
41/87 Z 8821-4G  
審査請求 未請求 請求項の数 2 (全4頁)

⑮ 発明の名称 生体活性な表面層を有するセラミックス体およびその製造方法

⑯ 特 願 平2-102785

⑰ 出 願 平2(1990)4月20日

⑱ 発 明 者 都 築 正 詞 愛知県名古屋瑞穂区高辻町14番18号 日本特殊陶業株式会社内

⑲ 発 明 者 服 部 昌 晃 愛知県名古屋瑞穂区高辻町14番18号 日本特殊陶業株式会社内

⑳ 出 願 人 日本特殊陶業株式会社 愛知県名古屋瑞穂区高辻町14番18号

㉑ 代 理 人 弁理士 竹 内 守

明 細 書

1. 発明の名称

生体活性な表面層を有するセラミックス体およびその製造方法

2. 特許請求の範囲

(1) リン酸カルシウム系セラミックス緻密体の表面に、水酸アパタイトおよび/またはβ-リン酸三カルシウムを主成分とする厚さ10~1000μmの凹凸を有する粗面層を設けたことを特徴とする生体活性な表面層を有するセラミックス体。

(2) リン酸カルシウム系成形体もしくは焼結体の表面に、水酸アパタイトと、該水酸アパタイトと反応してリン酸三カルシウムを生成するリン酸塩あるいはリン酸塩含有ガラスとを含有するリン酸カルシウム系コーティング層を形成する工程と、次いで700~1350℃で焼成して水酸アパタイトの一部あるいは全部を反応させてリン酸三カルシウムとする工程とからなることを特徴とする請求項1記載のセラミックス体の製造方法。

3. 発明の詳細な説明

(産業上の利用分野)

本発明は人工骨、人工歯根、人工関節等の生体内の硬組織代替材料として広く使用されるセラミックス体、特に生体活性な表面層を有するリン酸カルシウム系セラミックス体およびその製造法に関する。

(従来の技術)

リン酸カルシウムは生体との親和性を有し、その焼結体は骨、歯に代わり得る生体材料として用いることが試みられている。

中でも水酸アパタイト及びβ-リン酸三カルシウムは生体親和性に優れ、生体に無害であり、新生骨との置換により、骨と完全に一体化し得る生体硬組織代替材料として注目されている。

(発明が解決しようとする課題)

しかし、リン酸カルシウム系セラミックス体が生体中で生体硬組織との十分な結合強度を有するに至るまでに1~3ヶ月以上の期間を必要としている。

これを改善するために、リン酸カルシウム系セ

ラミックス体を多孔質とすることが試みられているが、強度の低下が著しく、該セラミックス体を強度を必要とする部位や形状には採用することができない。

高強度でかつ生体活性を有するセラミックス体としては強度の大きいジルコニアやアルミナの表面に、生体活性なリン酸カルシウムコーティングを施すことが考えられるが、リン酸カルシウムと新生骨の置換後は、ジルコニアやアルミナ表面と新生骨との界面となり、骨との一体化は達成されない。また、現在のリン酸カルシウムコーティング法はプラズマ溶射や、スパッタリング法であるために高価となり、かつリン酸カルシウム生成相の完全な制御は不可能である。

本発明はこのような状況に鑑み実用的な強度を有し、かつ生体活性の向上したリン酸カルシウム系セラミックス体を得ることを目的とするものである。

(課題を解決するための手段)

本発明は、上記の課題を解決するために鋭意検

用的に充分な強度を有し、表面のみ水酸アパタイトおよび/または $\beta$ -リン酸三カルシウムを主成分とする厚さ10~1000 $\mu$ mの凹凸を有する粗面層を設けているので、この層が化学構造的に内部の基材と一体化して強固に形成されるとともに生体活性に優れかつ粗面(凹凸)により生体組織との接触表面積が増大し、生体活性に極めて優れたものとなっている。なお基材も表面もともにリン酸カルシウム系であるので、両者の間の結合も強固である。

本発明の製造方法としては、リン酸カルシウム系成形体もしくは焼結体の表面に、水酸アパタイトと、該水酸アパタイトと反応してリン酸三カルシウムを生成するリン酸塩あるいはリン酸塩含有ガラスとを含有するリン酸カルシウム系セラミックスのコーティング層を形成し、ついでこれを700~1350℃で焼成することにより、該水酸アパタイトの一部あるいは全部を反応せしめてリン酸三カルシウムを生成するものであり、これにより容易に前記した生体活性に優れた表面層を有する

計の結果なされたもので、その概要は以下のとおりである。

(1) リン酸カルシウム系セラミックス緻密体の表面に、水酸アパタイトおよび/または $\beta$ -リン酸三カルシウムを主成分とする厚さ10~1000 $\mu$ mの凹凸を有する粗面層を設けたことを特徴とする生体活性な表面層を有するセラミックス体。

(2) リン酸カルシウム系成形体もしくは焼結体の表面に、水酸アパタイトと、該水酸アパタイトと反応してリン酸三カルシウムを生成するリン酸塩あるいはリン酸塩含有ガラスとを含有するリン酸カルシウム系コーティング層を形成する工程と、次いで700~1350℃で焼成して水酸アパタイトの一部あるいは全部を反応させてリン酸三カルシウムとする工程とからなることを特徴とする請求項1記載のセラミックス体の製造方法。

(作 用)

本発明の生体活性な表面層を有するセラミックス体は、リン酸カルシウムを主成分とするセラミックス体を基材とする緻密体としているので、実

セラミックス体を得られる。

上記において、リン酸カルシウム系セラミックスのコーティング層を形成する具体的方法としては水酸アパタイトと反応するリン酸塩あるいはリン酸塩含有ガラスとしてリン酸マグネシウム $Mg(PO_3)_2$ を含有するものが用いられる。例えば、水酸アパタイト90重量部にリン酸マグネシウム10重量部を混合したものを表面層として形成し、これを焼成すると水酸アパタイトの殆どは $Mg$ 固溶のウィットロカイト( $\beta$ -TCP)となり、未反応のリン酸マグネシウムの増加とともに生体活性は失われていくと考えられ、実験的にはこのリン酸マグネシウムの含有量は20重量部にとどめるのが好ましい。

又表面層を形成するに当たっては所定の配合のものをスクリーン印刷、スプレー塗布、グリーンシート接合等の種々の方法で基体の表面層として構成しても、焼成により10~1000 $\mu$ mの凹凸を有する粗面層を形成することができる。

又別の観点により説明すれば、表面層を形成す

る材料はCa/P 比が1.20~1.80であり、この原料粉末としては水酸アパタイト $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ 、第三リン酸カルシウム(Ca/P 比3/2)又はこれらの混合物を主体とする粉末が挙げられる。このような出発原料粉またはその他ピロリン酸カルシウム、第一リン酸カルシウム等のリン酸カルシウム原料に、 $\text{P}_2\text{O}_5$ -CaO を主成分とするガラスフリットを添加して水酸アパタイト又は第三リン酸カルシウムに近似の組成になるように調合することにより得られる。

焼成温度は1350℃より高いとリン酸カルシウムが分解し、水酸アパタイト、リン酸三カルシウムを主成分とするものが存在し得なくなるからである。700℃未満の低温では焼成し得なくなる。

これにより得られる表面層の厚さは10μm未満では生体組織の入りこめる十分な凹凸が形成できず1000μmを越えると膜の欠け、剥がれ等取り扱い時の強度が問題となり細胞が入り込む実用的な凹凸を形成しない。この厚さは50~200 μmの凹凸が一番好ましいものとされている。

長期間経過すると、骨と生体不活性材料との界面を生じ、ルーズニング等の問題を生じてくる。

#### (実施例)

以下に実施例を挙げて説明する。

##### 実施例 1

リン酸カルシウム焼結体(X線回折の最強ピーク比で、水酸アパタイト:リン酸カルシウム=8:2)に、水酸アパタイト粉末に $\text{Mg}(\text{PO}_4)_2$ を10%添加し、これを湿式混合したスラリーをスプレー法で塗布した後、1150℃で2時間焼成して生体活性を有する表面層を有する本発明のセラミックス体を得た。

このセラミックス体の表面層はX線回折によると、Mgを固溶したβ-リン酸三カルシウム単相であった。また表面はスプレーで塗布した形状に基づく10~50μmの大きさの凹凸を有する厚さ約100μmの層に覆われていた。

##### 実施例 2

基体として水酸アパタイト単相焼結体を用い、表面層として水酸アパタイト層/リン酸三カルシ

ウム系セラミックス体は、生体中の生体硬組織の欠損部へ補強すると、新生骨との置換が進み、短時間で骨と化学的に結合して同化する。

本発明におけるリン酸カルシウム表面は、生体組織の侵入し得る大きさの凹凸を有しており、表面積を増大させることにより、生体組織との接触面積を増大し、初期における新生骨の生成を促進し、生体硬組織と補填セラミックス体との結合をより強く強いものとする。このため、術後、セラミックスの固定に要する時間を短縮することが可能となる。

生体中への代替材料は、その生命体の寿命相当の長期にわたって安定であることが要求されるが、本発明により得られたものは、表面層も内部も共に生体活性なリン酸カルシウムからなり、新生骨への置換が進み、骨と同化していくのみで、何等支障はない。

ちなみにリン酸カルシウム被覆生体不溶性材料 $\text{Al}_2\text{O}_3$ , Ti等では、初期の固定は良好であっても、

ウム1/1となるように混合した粉末に、更に $\text{P}_2\text{O}_5$  46 モル%、 $\text{BaO}$  3.2 モル%、 $\text{CaO}$  20モル%、 $\text{Al}_2\text{O}_3$  2モル%の組成を有するフリットを5重量%添加して湿式混合を行なったスラリーを基体に塗布し1300℃で焼結して生体活性を有する本発明のセラミックス体を得た。

##### 実施例 3

基体としてリン酸カルシウム単相焼結体を用い、表面層として水酸アパタイトに、Ca/P 比0.6 に調整したフリットを5重量%添加して湿式混合し、このスラリーを予め加熱しておいた基体にハケ塗りして1200℃で焼成して生体活性を有する本発明のセラミックス体を得た。

##### 実施例 4

基体として水酸アパタイト+Ca/P 比0.6 のフリット5重量%の成形体を用い、表面層として基体と同一材料からなるスラリーを成形体の表面にスプレー塗布し、1200℃で同時焼成し、表面に凹凸の生体活性を有する本発明のセラミックス体を得た。

## 〔発明の効果〕

本発明は機械的に強靱なリン酸カルシウムからなるセラミックス体の表面にリン酸カルシウム系セラミックスの凹凸を設けたことにより、生体組織との接触面積を大きくすることができこれにより生体活性の効果（新生骨への置換）を増大させることができる。

又、凹凸部へ新生骨が接合することにより、化学的に結合するのに加え、物理的な結合力が加わり、従来のような平滑面に比べて接合強度が増大し、初期固定を迅速化することができる。

代理人 弁理士 竹内 守

【公報種別】特許法第17条の2の規定による補正の掲載

【部門区分】第1部門第2区分

【発行日】平成9年(1997)6月17日

【公開番号】特開平4-2355

【公開日】平成4年(1992)1月7日

【年通号数】公開特許公報4-24

【出願番号】特願平2-102785

【国際特許分類第6版】

A61 27/00

A61C 8/00

C04B 35/447

41/87

【F I】

A61 27/00 Z 7019-4G

A61C 8/00 Z 7108-4G

C04B 41/87 Z 7308-4G

35/00 S 8924-4G

# 手続補正書(目録)

平成8年8月7日

特許庁長官 荒井 寿光殿

## 1. 事件の表示

平成2年特許願第102785号

## 2. 発明の名称

生体活性な表面層を有するセラミックス体およびその製造方法

## 3. 補正をする者

事件との関係 特許出願人

住 所 愛知県名古屋府津地区高比町4番18号

名 称 (454) 日本特殊陶業株式会社

代表者 岡村 謙雄

## 4. 代理人 千石

居 所 東京都千代田区内神田二丁目5番13号南都ビル

氏 名 (7413) 弁護士 竹内 守

電 話 03-3252-5055

## 5. 補正命令の日付 自 発

## 6. 補正により増加する請求項の数 0

## 7. 補正の対象

明細書の発明の種別な説明の欄

## 8. 補正の内容

1) 明細書第7頁11行目の「焼成温度は1350℃より高いと」を「焼成温度は700℃～1350℃で好ましい。1350℃より高いと」に訂正する。

2) 明細書第11頁5行目の「大きくすることができこれに」を「大きくすることができ、これに」に訂正する。

特許出